

Kinetik der Psoriasisrückbildung unter Photochemotherapie

H. Meffert, M. O. Musaad, Beate Meffert¹, U. Biella², D. Metz, Elisabeth Rowe, N. Sönnichsen

Dermatologische Klinik und Poliklinik der Medizinischen Fakultät (Charité) der Humboldt-Universität zu Berlin

(Direktor: Prof. Dr. med. N. Sönnichsen)

¹ Fachbereich Elektrotechnik der Humboldt-Universität zu Berlin

² Universitätsklinik Leipzig (Direktor: Prof. Dr. med. U.-F. Haustein)

Zusammenfassung

Unter Verwendung des Psoriasis-Ausdehnungs- und Schweregrad-Index (PASI) kann die Rückbildung der unstimulierten Psoriasis unter Photochemotherapie mit einfachen mathematischen Mitteln beschrieben werden. Die Hauterscheinungen bilden sich zunächst rasch, dann immer langsamer zurück. Da gleichzeitig die UV-Dosis steigt, sollte die Anzahl der PUVA-Expositionen möglichst klein gehalten werden.

Kinetics of Photochemotherapy in Psoriasis

By means of the psoriasis area and severity index (PASI) in case of non-stimulated psoriasis subjected to photochemotherapy (PUVA), the decline of skin lesions can be followed by means of simple mathematical methods. This decline is initially rapid and then slows down continuously. Since UV doses are at the same time tapered on, the number of PUVA exposures should be kept as low as possible.

Einleitung

Wie jede wirksame Behandlungsmethode weist auch die Photochemotherapie (PUVA) echte oder umstrittene Risiken auf (2,6) und sollte deshalb gezielt und sparsam eingesetzt werden. Während der PUVA-Serie bildet sich die Psoriasis in Abhängigkeit vom Stadium mit unterschiedlicher Geschwindigkeit zurück. Der Zeitpunkt der Beendigung der PUVA-Serie wird willkürlich festgelegt, wobei der Forderung des Patienten nach völliger Erscheinungsfreiheit oft über Gebühr nachgegeben wird.

In der vorliegenden Arbeit wird gezeigt, wie sich die unstimulierte, chronisch-stationäre Psoriasis unter PUVA-Therapie zurückbildet. Der Verlauf der Rückbildung kann mit einer Parabel oder Ellipse gut beschrieben werden. Im Verlauf der PUVA-Serie wird das Verhältnis von applizierter ultravioletter (UV) Strahlung zu therapeutischer Effektivität kontinuierlich ungünstiger.

Methoden

Probanden

Behandelt wurden 24 voll aufgeklärte Patienten (ausgedehnter Befall bei chronisch-stationärem Typ, 14 Frauen, 10 Männer) im Alter von 22 bis 64 (im Mittel 43) Jahren, bei denen seit mindestens vier Wochen vor Studienbeginn keine spontane oder durch externe Therapie verursachte Rückbildung,

aber auch keine Verschlimmerung der Psoriasis beobachtet worden war. Bei keinem der Probanden konnten durch klinische oder paraklinische Untersuchungen Hinweise auf die Psoriasis stimulierende Zweiterkrankungen gefunden werden.

Behandlung

0,5 bis 1,0 mg/kg Körpermasse 8-Methoxypsoralen (8-MOP/Oxsoralen®, Gerot Pharmazeutika Wien) wurden 60 Minuten vor Bestrahlungsbeginn eingenommen (3). Die suberythemogenen UV-Ganzkörper-Bestrahlungen erfolgten wie beschrieben viermal wöchentlich mit Niederdruckfluoreszenzbrennern, die neben langwelligen UV auch etwa 8% UVB emittieren (4). Außer täglichem Duschen bzw. Baden und salizylsäurehaltigen Emulsionssalben waren keine weiteren antipsoriatisch wirkenden Maßnahmen oder Medikamente erlaubt.

Psoriasis-Ausdehnungs- und Schweregrad (PASI)

Der *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) wurde nach den Angaben von Fredricksson bestimmt (1). Kurz gesagt werden hierfür die Symptome „Erythem“, „Infiltrat“ und „Schuppung“, gesondert für die Regionen „Kopf“, „Stamm“, „Arme“, „Beine“, jeweils mit Schweregraden von 0 bis 4 bewertet. Der flächenhafte Befall der Regionen wird nach einer Sechsskala abgeschätzt, und der PASI ergibt sich als die Summe der durch Multiplikation mit wichtenden Faktoren erhaltenen Werte für die vier Regionen. Der prozentual auf den PASI vor Behandlungsbeginn bezogene Wert wird als „PASI_{rel}“ bezeichnet. Der PASI wurde für orientierende Beobachtungen täglich, im eigentlichen Versuch vor der 1., 5., 10., usw. UV-Exposition jeweils vom gleichen Untersucher bestimmt.

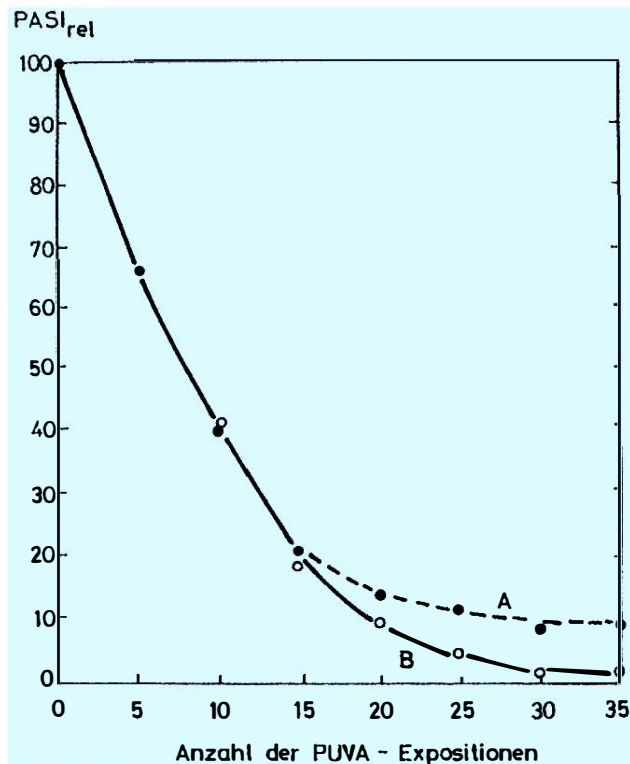


Abb. 1 Mittlerer $PASI_{rel}$ von 24 Psoriasis-kranken unter PUVA-Therapie. Trotz bis zu 35 PUVA-Expositionen bilden sich die Hautveränderungen nicht in allen Fällen völlig zurück. A – bei Berücksichtigung der aktuellen Patientenzahl. B – unter der Voraussetzung, daß bei jedem Patienten der $PASI_{rel}$ „0“ erreicht wird.

Statistik

Es wurden der Wilcoxon- und der Mann-Whitney-Test angewendet.

Ergebnisse

Abbildung 1 zeigt den Verlauf der mittleren $PASI_{rel}$ der 24 Psoriasis-kranken in Abhängigkeit von der Anzahl der PUVA-Expositionen. Die untere Kurve B setzt voraus, daß bei Behandlungsende für jeden Patienten der $PASI_{rel}$ „0“ erreicht wurde. Berücksichtigt man die zum jeweiligen Beobachtungszeitpunkt noch in Behandlung befindlichen Personen, so ergibt sich der Kurvenzug A. Die Kurven unterscheiden sich erst nach der 15. PUVA-Exposition und stellen Grenzwerte für den tatsächlichen Verlauf dar.

Der mittels $PASI$ -Wert erfaßte Verlauf der Psoriasisrückbildung kann durch eine Parabel der allgemeinen Form

$$y(x) = ax^2 + bx + c$$

approximiert werden.

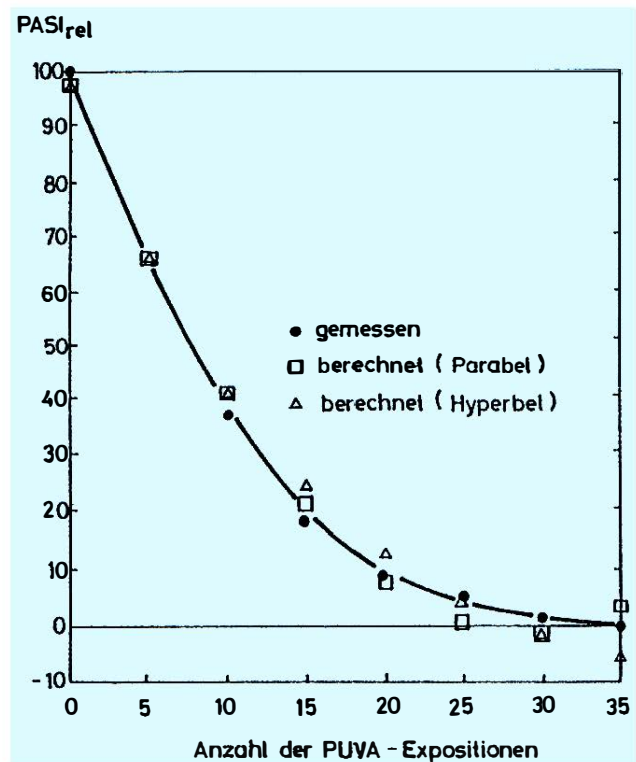


Abb. 2 Vergleich der gemessenen und berechneten $PASI$ -Werte.

Für Kurvenzug B in Abbildung 1 ergibt sich

$$y(x) = 0,12x^2 - 6,89y + 97,70.$$

Die Näherung kann auch als Hyperbel (5) erfolgen oder als Exponentialfunktion (H. Dietz, persönliche Mitteilung). Die Qualität der Näherung ist aus dem Vergleich von beobachteten und errechneten Werten ersichtlich (Abb. 2). Gemessene und berechnete Werte unterscheiden sich nur unwesentlich.

Um den Einfluß von Schwere und Ausdehnung der Psoriasis auf die Rückbildung unter PUVA-Therapie beurteilen zu können, wurden Verläufe mit Ausgangs- $PASI$ größer 20 (11 Probanden) mit denen mit Ausgangs- $PASI$ kleiner 20 (13 Probanden) verglichen (Abb. 3).

Aus Abbildung 3 ist ersichtlich, daß zumindest im untersuchten Krankengut die Art der Rückbildung nicht von Art und Ausmaß des Befalls abhängt.

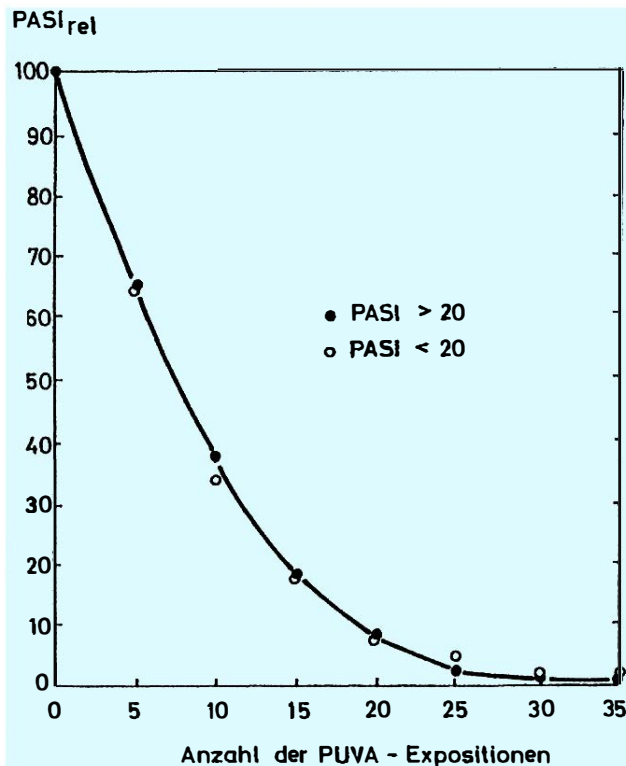


Abb. 3 Identische Rückbildung der Hauterscheinungen bei Ausgangs-PASI größer oder kleiner 20.

Diskussion

Die vorgelegten Ergebnisse gelten für nichtstimulierte Psoriasis, d.h. sie gelten nicht für den Fall, daß die Psoriasis noch unter der PUVA-Therapie durch innere oder äußere Faktoren provoziert wird. Die Hauterscheinungen der Psoriasis bilden sich im Verlauf der PUVA-Serie zunächst rasch, dann immer langsamer zurück. Die Rückbildung kann mit einfachen mathematischen Methoden gut beschrieben werden. Da die UV-Dosis zunächst stufenweise gesteigert wird, um etwa ab 10. bis 15. Exposition einen Endwert zu erreichen, wird das Verhältnis therapeutische Effektivität/-therapeutische Belastung immer ungünstiger. Es bietet sich an, das Nebenwirkungsrisiko durch möglichst frühzeitige Beendigung der PUVA-Serie drastisch zu vermindern. Wie dies in der Praxis bei unveränderter therapeutischer Effektivität realisiert wird, darüber werden wir in einem der nächsten Hefte dieser Zeitschrift berichten.

Literatur

- ¹ Fredricksson, T.: Psoriasis area and severity index. *Dermatologica* 157 (1978) 238–247
- ² Lindelöf, B., B. Sigurgeisson, Eva Tegner u. a.: PUVA and cancer: a large-scale epidemiological study. *Lancet* 338 (1991) 91–93
- ³ Meffert, H., Elisabeth Rowe, N. Sönnichsen: Zeitabhängigkeit von antipsoriatischer und phototoxischer Wirkung bei peroraler Photochemotherapie. *Dermatol. Mschr.* 172 (1986) 229–231
- ⁴ Meffert, H., G. Schulze, D. Metz, N. Sönnichsen: Einfache und leistungsfähige Bestrahlungsanlagen zur Photo(chemo)therapie. *Dermatol. Mschr.* 168 (1982) 807–813
- ⁵ Musaad, M. O.: Reduction of UVA-dosage in PUVA treated psoriatics. *Med. Dissertationsschrift*, Humboldt-Universität zu Berlin, Medizinische Fakultät (1991)
- ⁶ Stern, R. S., and Members of the Photochemotherapy Follow-up Study: Genital tumors among men with psoriasis exposed to psoralens and ultraviolet A radiation (PUVA) and ultraviolet B radiation. *New Engl. J. Med.* 322 (1990) 1093–1097

Prof. Dr. med. Hans Meffert
Dr. med. Mohamed Osman Musaad
Dr. med. Dietrich Metz
Dr. med. Elisabeth Rowe

Universitätsklinik (Charité)
Schumannstr. 20/21
D-10117 Berlin

Prof. Dr. sc. techn. Beate Meffert

Fachbereich Elektrotechnik
Humboldt-Universität zu Berlin
Invalidenstr. 110
D-10115 Berlin

Dr. med. Uwe Biella

Universitätsklinik Leipzig
Liebigstr. 21
D-04103 Leipzig